

精神科領域での Clotiazepam (Rize) の使用経験

小 林 隆 児 奥 村 幸 夫

月刊 臨 牀 と 研 究 別 冊

昭 和 56 年 12 月 発 行

第 58 卷 第 12 号

精神科領域での Clotiazepam (Rize) の使用経験

小林 隆 児 奥 村 幸 夫

はじめに

精神安定剤の開発の歴史は1960年の chlordiazepoxide の登場にはじまり、その後20年の間に diazepam, oxazolam, medazepam, cloxazolam, bromazepam, lorazepam, など数多くの benzodiazepine 系化合物が開発され、その薬理効果である抗不安作用によりさまざまな心身症、神経症の薬物治療に用いられてきた。clotiazepam は数多い抗不安剤の中で、わが国で独自に開発された oxazolam, cloxazolam に次ぐ薬剤で、化学構造上新しい thienodiazepine 系化合物である(図1)。

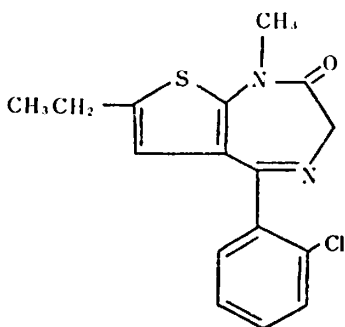


図1 Clotiazepam の化学構造式

薬理学的基礎実験によると抗不安作用は diazepam の3倍、鎮静作用は diazepam より弱いとされ、動物実験では急性毒性、慢性毒性の結果によっても安全性が確認されている¹⁾。

Clotiazepam の臨床効果について、心身症薬効評価研究会²⁾の報告では、不安、緊張、焦燥、易疲労感などを主とする精神症状ならびに消化器、循環器の機能障害に伴う諸症状などに対し有効であるとされている。他の安定剤と異なり心の不安緊張を和らげるのみでなく同時に身体症状も改善させることから、心身安定剤とでもいえる性格を持った薬剤と特徴づけ、精神科領域のみならず、心身症をはじめ、麻酔科での前投薬、内科領域での不眠症などに効果が期待できるとしている。

今回われわれは、当科外来で主として神経症領域の患者に対して clotiazepam の臨床評価を行うべく使用してみたので、その結果を報告する。

I. 対象と方法

昭和54年1月より55年3月までの期間に福岡大学病院精神神経科の外来を受診した患者39名を対象とした。臨床治験を行うにあたり、対象を不安、不安にもとづく不眠、身体症状のある患者を中心とし、器質的疾患も含めて幅広く試行し、なるべく単剤にて投与するように心がけた。使用途中で drop-out した患者についてはこの対象から除外した。対象例39名の症例一覧表は表1に示した通りである。

対象を臨床診断別にみた構成は表2の通りであるが、心気神経症13例(33.3%)が最も多く、次いで不安神経症7例(17.9%)、神経症(未完結型)7例(17.9%)などで神経症圏内のは36例(92.3%)を占めている。他に脳動脈硬化症、精神分裂病、心身症が各々1例である。

年齢性別構成については表3に示す通りで、男性18例、女性21例、年齢は10才代から70才代まで幅広く使用し、年齢幅は18才から76才であった。

1日投与量は表1でみると15~30mgが最も多く、まれに60~80mgを使用した例もある。投与期間は全例とも4週間使用し最終的な効果を判定した。

薬効評価に際して表4に示す症状評価表を使用した。投薬前、投薬第1週~第4週の各週ないし隔週に症状評価を行い、4週間の治験終了時最終的な総合評価を行った。

なお症状改善あるいは悪化のため途中で本剤の投薬を中止した場合については、投薬の最終日を治験終了日として総合評価を行った。総合評価の段階は以下の5段階に区分した。

著効：目標症状がほとんど消失し、本剤が有効であったと考えられるもの。

有効：症状が症状評価表得点で50%以上改善し、本剤がある程度有効であったと考えられるもの。

やや有効：症状にかなりの改善がみられるが本剤のみの作用と考えられないもの。

無効：症状に変化のみられないもの。

悪化：症状が逆に投与開始前より増悪したもの。

表 1 症 例

氏名	性	年齢	病名	症状 (主訴)	投与量	効果判定	副作用	備考
1 T. M.	♂	40	神経性不眠	不眠、頭痛	15~20mg	有効	朝起きづらい	
2 S. T.	♀	22	不安神経症	胸痛、手のしびれ	15	有効	酔ったような感じ	
3 S. O.	♀	42	恐怖症	閉所、乗物恐怖、下痢	15~30	有効	眠気、フラフラと浮いた感じ	不安、緊張、睡眠障害に効果 投与量が少なすぎた
4 T. K.	♀	32	不安神経症	動悸がおこりそう、不安感	10~25	有効		
5 Y. S.	♀	51	不眠症	入眠困難	5	無効		
6 T. F.	♀	27	神経症 (不定型)	全身倦怠感、腰痛、胸痛	20~80	無効		
7 T. H.	♀	57	心身症	頭がふらつく、首筋がこる	30	有効		
8 F. T.	♀	22	ヒステリー	しゃっくり発作、失立発作	30	有効		
9 M. T.	♀	18	不安神経症	イライラ、おちつかない、不眠	40	有効		
10 Y. F.	♀	28	抑うつ神経症	頭痛、抑うつ気分、人の眼を気にする	30	有効	ふらつき、全身倦怠感、手指のふるえ	
11 H. N.	♀	34	心気神経症	胃痛、心がおちつかない	10~15	無効		
12 K. H.	♀	29	恐怖症	重篤な病気ではないかという不安	60	無効		
13 S. O.	♀	41	心気神経症	首筋がキリッとする、物が二重に見える	30	有効		
14 T. K.	♀	49	"	不眠、頭痛、疲れ易い、右手のしびれ	25	有効		肩こりはとれない
15 M. K.	♀	35	"	息苦しくなり心臓がドキドキして倒れる	30~60	有効		
16 H. N.	♀	56	"	頭重、不眠、胸部異常感	5~20	有効		
17 A. A.	♀	76	脳動脈硬化症	夜間せん妄	25	有効	運動失調	睡眠障害に有効
18 Y. K.	♀	41	心気神経症	頭痛、身体がだるい、頻尿	30	有効		
19 S. H.	♀	22	"	不眠、前頭部異和感、動作	20	有効		
20 A. M.	♀	66	"	頭痛、不眠	20	有効		
21 R. F.	♀	33	不安神経症	病気でないかという不安感	60	有効		高血圧に有効
22 M. A.	♀	68	心気神経症	多愁派 (心気的派)	30	無効		
23 S. E.	♀	18	精神分裂病	好舞、ひきこもり	50~80	無効		
24 T. N.	♀	19	神経衰弱	音に対して敏感、眠れない	30~50	有効		
25 F. H.	♀	37	心気神経症	不眠、頭重感	25	有効		
26 K. K.	♀	59	"	新しい物を使うと、頭痛・気分が悪くなる	25	有効		
27 S. T.	♀	61	"	多愁派	10~40	有効		
28 F. S.	♀	24	強迫神経症 (対人緊張)	人前でコップをもつと手がふるえる	30	有効	両手足、背側部掻痒感	Lexotan から Rize に変更したら悪化
29 C. U.	♀	31	不安神経症	不眠、息苦しさ、全身倦怠感	25	有効		
30 N. O.	♀	62	神経症 (不安、抑うつ状態)	夜間せん妄	35	有効		
31 T. F.	♀	43	心気、不安状態	首筋が痛い、不眠	5~10	有効		
32 K. C.	♀	62	神経症 (心気、抑うつ状態)	不眠、頭痛、肩こり	15	有効		
33 M. M.	♀	47	不安神経症	のみ込む時のどかかサカサカする、どかかイライラする	10	有効		
34 Y. S.	♀	39	強迫神経症 (対人緊張)	人と話せない、視線が合わせられない	40	有効		
35 T. U.	♀	60	不安、心気、抑うつ状態	不眠、不安感、淋しき	40	有効		
36 K. I.	♀	35	不安、抑うつ状態	不眠、不安感	5	有効		
37 A. M.	♀	62	心気神経症	不眠、不眠	30~40	無効		
38 A. Y.	♀	32	不眠症 (不安、心気)	不眠 (就眠、熟眠困難)	15	無効		
39 T. S.	♀	58	不安神経症	不安発作		有効		

II. 結 果

1. 総合評価

対象患者39例について行った clonazepam の治験成績

表 2 臨床診断別対象

臨床診断名	男	女	計	率(%)
不安神経症	3	4	7	17.9
ヒステリー	1	0	1	2.6
恐怖症	0	2	2	5.1
強迫神経症	2	0	2	5.1
抑うつ神経症	0	1	1	2.6
神経衰弱症	1	0	1	2.6
心気神経症	5	8	13	33.3
神経症(未完結型)	3	4	7	17.9
神経性不眠症	2	0	2	5.1
脳動脈硬化症	1	0	1	2.6
心身症	0	1	1	2.6
精神分裂病	0	1	1	2.6
計	18	21	39	100

表 3 対象の年齢別構成

	20才未満	20~30	30~40	40~50	50~60	60以上	計
男	1	5	3	3	3	3	18
女	2	2	6	4	2	5	21
計	3	7	9	7	5	8	39

表 5 総合評価

	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計
例数	7	13	9	9	1	39
(%)	(17.9)	(33.3)	(23.1)	(23.1)	(2.6)	(100)

20例(51.3)

29例(74.3)

は表1に示した通りである。全症例の目標症状に対する有効度の総合評価は表5のように、著効7例(17.9%)、有効13例(33.3%)、やや有効9例(23.1%)、無効9例(23.1%)、悪化1例(2.6%)でやや有効以上の改善率をみると29例(74.3%)であった。

2. 疾患別有効率

疾患別の有効率は表6にしめすように、不安神経症で100%(7例中7例に有効)と最も高く、次いで心気神

表 4 症状評価表

症 状	初 期	1 月	2 月	4 月
1 不安	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
2 ヒステリー	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
3 恐怖症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
4 強迫神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
5 抑うつ神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
6 神経衰弱症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
7 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
8 神経症(未完結型)	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
9 神経性不眠症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
10 脳動脈硬化症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
11 心身症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
12 精神分裂病	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
13 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
14 不安神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
15 ヒステリー	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
16 恐怖症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
17 強迫神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
18 抑うつ神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
19 神経衰弱症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
20 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
21 神経症(未完結型)	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
22 神経性不眠症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
23 脳動脈硬化症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
24 心身症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
25 精神分裂病	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
26 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
27 不安神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
28 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
29 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
30 不安神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
31 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
32 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
33 不安神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
34 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
35 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
36 不安神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
37 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
38 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
39 不安神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
40 心気神経症	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0
41 合計	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0	4.3.2.1.0

4.強度 3.中等度 2.軽度 1.ごく軽度 0.なし

表 6 臨床診断別効果

臨床診断名	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計	有効率(%)	
							有効以上	やや有効以上
不安神経症	0	4	3	0	0	7	57.1	100
ヒステリー	0	1	0	0	0	1	100	100
恐怖症	0	1	0	1	0	2	50	50
強迫神経症	0	0	2	0	0	2	0	100
抑うつ神経症	0	1	0	0	0	1	100	100
神経衰弱症	0	0	0	1	0	1	0	0
心気神経症	3	4	3	2	1	13	53.8	76.9
神経症(未完結型)	3	0	1	3	0	7	42.9	57.1
神経性不眠症	0	1	0	1	0	2	50	50
脳動脈硬化症	0	1	0	0	0	1	100	100
心身症	1	0	0	0	0	1	100	100
精神分裂病	0	0	0	1	0	1	0	0
計	7	13	9	9	1	39		

表 7 症 状 別 評 価

	症 状	著 効	有 効	やや有効	不 変	悪 化	計	改善率(%)
								(やや有効以上)
精神神経系	不安緊張感	10	9	6	6	2	33	75.8
	焦燥感	8	2	5	5	1	21	71.4
	睡眠障害	11	3	7	5	1	27	77.8
	易疲労感	15	2	4	9	0	30	70.0
	うつ気分	5	7	4	11	0	27	59.3
	頭痛・頭重	6	4	2	10	2	24	66.7
	心気的訴え	7	4	3	3	4	21	66.7
	神経衰弱状態	4	4	6	10	1	25	56.0
		3	2	2	8	1	16	43.8
消化器系	食欲不振	6	2	1	5	1	15	60.0
	腹部膨満感	0	1	2	3	0	6	50.0
	腹痛	1	1	0	1	2	5	40.0
	下痢	1	2	2	2	1	8	62.5
	便秘	1	1	1	4	1	8	37.5
	悪心・嘔吐	3	2	1	3	0	9	66.7
呼吸・循環器系	心悸亢進	3	4	3	2	0	12	83.3
	めまい感・ふらつき	3	2	1	3	0	9	66.7
	前胸部圧迫感	1	1	1	0	2	5	60.0
	呼吸困難感	2	0	2	2	1	7	57.1
そ の 他	肩こり	1	3	0	8	1	13	21.4
	筋痛・関節痛・腰痛	1	4	1	4	1	11	54.5
	性欲減退	1	1	2	6	0	10	40.0
	全身倦怠感	2	2	1	7	0	12	41.7
	手指のふるえ	2	1	1	2	1	7	57.1

表 8 年 令 別 効 果

	著 効	有 効	やや有効	無 効	悪 化	計	改善率(%)	
							有効以上	やや有効以上
~20才	0	0	1	2	0	3	0	33.3
20~29	0	3	2	2	0	7	42.9	71.4
30~39	0	3	4	2	0	9	33.3	77.8
40~49	3	3	1	0	0	7	85.7	100
50~59	1	3	0	1	0	5	80	80
60~	3	1	1	2	1	8	50	62.5
	7	13	9	9	1	39		

表 9 副 作 用

症 状	例 数	%	投与量(mg)
朝起きづらい	1	2.6	15
酔ったような感じ	1	2.6	15-30
眠 気	2	5.1	10-25
ふらつき	2	5.1	30-50
手指のふるえ	1	2.6	30
全身倦怠感	1	2.6	30
運動失調	1	2.6	5-20
口 渴	1	2.6	20
瘙 痒 感	1	2.6	30

経症 76.9% (13例中10例), 神経症 (未完結型) 57.1% (7例中4例) などで, 他の疾患については例数が少ないため参考程度にした。

3. 症 状 別 評 価

症状別の改善率を表7でみると, 不安, 緊張, 焦燥感, 睡眠障害といった精神神経系の症状に対して高率 (70.0~77.8%) の改善を示している。身体症状については心悸亢進が80%台の高い改善率をみせている程度であった。

4. 年 令 別 効 果

年令別にみた効果を表8でみると, 20才未満で33.3%と低く, 20才代で71.4%, 30才代で77.8%, 40才代では100%というように, 年令が高令になるに従って改善率は高くなり, 40才代で最もよい改善を示している。50才代でも80%に効果のみられ, 60才以上では62.5%となっている。

5. 副 作 用

本剤を使用したことによる副作用と思われるものにつ

いて表9に示しているが、39例中何らかの副作用を訴えたものは9例(23.1%)で、眠気、ふらつきが各2例、他に朝起きづらい、酔ったような感じ、手指のふるえ、全身倦怠感、運動失調、口渇、痒痒感などが各々1例ずつ認められた。

6. 臨床検査

臨床検査を本剤使用前と使用後1ヵ月目に試行した。検尿、血液一般、生化学的検査に関して1例のみ白血球増加を示した他は異常値はみられなかった。

III. 考 察

1. 臨床力価と作用の特徴

新しい薬物を評価する場合、それが従来の薬に比較して力価が高いか、副作用が少ないか、臨床特有なスペクトラムをもっているか、といったことが臨床の有用性を評価する上で問題になる。clotiazepamは抗不安剤の中ではbenzodiazepine系誘導体とは異なり、わが国で新しく開発されたthienodiazepine系誘導体に属する薬剤であり、特に抗不安作用に優れ、薬理実験でその力価はdiazepamの3倍とされている。その反面鎮静作用はdiazepamより弱いとされ、身体症状のある患者にも安

心して使用できるために、本剤は心身安定剤ともいえる性格をもつ薬剤といわれている。今回のわれわれの治験によると、神経症圏内の患者に主として使用した結果、なんらかの効果を見たものは74.3%であった。西園³⁾によるこれまでのトライアルの結果によると、chlordiazepoxide 50%台、diazepam 70%台、bromazepam 80%台の数値が認められている。これをみるとclotiazepamの臨床評価はほぼdiazepamと同様のものといえよう。作用の特徴からみると、心身症薬効評価研究会²⁾によれば、本剤は不安、緊張、抑うつなどの精神症状を改善し、前胸部圧迫感、呼吸困難感などの身体症状にも良好な成績を示しているといわれる。今回のわれわれの治験結果をみても、症状別の改善率からみると、不安、緊張、焦燥感、睡眠障害といった精神神経系の症状に対して高率(70.0~77.8%)の改善率を示しており、心悸亢進といった身体症状で80%台の高い改善率をみせている。このことから、やはり本剤は不安症状および不安に基づく睡眠障害に対して特に高い改善率をみせ、同時に身体症状に対しても効果が割に期待できる薬剤といえよう。

臨床診断別にみても、やはり不安神経症では全例においてなんらかの効果を見せていることから確かめられ

表 10 臨 床 検 査 結 果

症例 No	白血球数 ($\times 10^3$)	赤血球数 ($\times 10^4$)	血色素量 (g/dl)	白血球分類	GOT	GPT	ALP	LDH	尿 蛋 白	尿 糖
7	前 4.6	418	11.9	異常なし	14	17	5.7		(-)	(-)
	後 4.9									
13	6.5	522	15.5	"	23	29	5.5		(-)	(-)
	10.8									
14	6.1	436	13.3	"	13	12	4.2		(-)	(-)
	4.3									
16	5.5	450	14.4	"	15	8	4.5		(-)	(-)
19	5.5	519	10.4	"	12	4	4.2		(-)	(-)
	8.4									
20	4.5	393	12.5	"	16	18	8.1		(-)	(-)
	4.0									
24	5.4	493	14.3	"	13	5	7.1	348	(-)	(-)
	4.7									
25	5.1	464	13.6	"	19	12		341	(-)	(-)
	5.0									
26	5.8	420	12.4	"	14	9	5.9		(-)	(-)
	5.8									
28	6.5	534	16.0	"	15	14	8.0	219		
	4.8									
30	11.5	500	15.7	"	18	10	7.4		(±)	(-)
	8.5									
32	4.1	420	13.2	"	18	9	5.1	409	(-)	(-)
	4.5									

る。その他の本剤の大きな特徴としてあげられるのは、一般に薬物に対してなかなか反応し難く、副作用にとりわけ敏感とされる心気神経症に用いた場合3/4以上の症例(76.9%)でなんらかの効果をみせ、悪化例は13例中1例のみであった。このことは本剤が副作用が少なく、かつ身体症状も改善させ易いという特性をもつために心気神経症の患者でも割に高率で改善を認めているということが考えられる。

年齢別効果からみると、40才代が改善率100%で最高を示し、より低年齢層になっても、高年齢層になっても改善率は低下している。とりわけ10才台の患者には余り効果を示していないことから、本剤は抗不安作用はかなり強いとされながらも、若年層の患者の強い不安に対しては効果を示しにくく、逆にいえば身体症状も同時に訴え易い40才代前後の患者に使用するのが適しているともいえよう。

2. 副作用と臨床検査

われわれの今回の治験では、眠け、ふらつき、手指のふるえ、運動失調などの精神神経系の症状や口渇などの消化器症状、皮膚の掻痒感などが認められた。その中で眠気、ふらつきのみ2例で、他は各々1例のみで全体としては39例中9例に軽度の副作用があったことになるが、心身症薬効評価研究会²⁾での資料によれば、やはり副作用としてはふらつき、眠気、頭痛などの軽度なもので、それも発現頻度としては非常に低いとされている。副作用発現の場合の投与量ではわれわれの治験では15~30mgの間でほとんどみられ、時に症例6の80mg、症例16の60mgといった多量投与でも副作用は軽度かまたは出現しないという結果を示している。従って副作用は出現する場合、15mg前後からみられ量が30mg以上になったとしても強い副作用がみられるということはいえないし、出現頻度からみても低い出現率といえよう。

臨床検査で、検尿、肝機能、血液一般に異常を示したものは、白血球増多の1例であったが因果関係は不明である。

3. 至適投与量

心身症薬効評価研究会²⁾によれば、最小有効量は6mg/日で、至適量は6~30mg/日、最大耐薬量は40mg/日以上とされている。今回の治験では初回投与量を最低10~15mgとし、30~40mg/日をひとつの目安として使用したが、時に60~80mg/日まで投与している。最高60mg/日投与例(症例16)で著効を示したのも稀であったが、一般には15~30mgでその効果はほぼ判定できる適当な量と考えられる。

4. 本剤の特性

本剤は構造式からは benzodiazepine 系誘導体と異な

り thienodiazepine 系誘導体であるが、臨床作用の特徴、すなわち不安、緊張、焦燥感、睡眠障害などが標的症狀であること、副作用として眠気、ふらつき、運動失調などがあることなどからみると benzodiazepine 系抗不安剤と同種の作用をもつものといえよう。中等度の抗不安作用があり副作用の比較的少ない抗不安剤である。

ま と め

福岡大学精神神経科外来において、39例の患者に対して clonazepam を投与し、その有効性を検討した。対象は主として神経症領域の患者とし、他に脳動脈硬化症、心身症、精神分裂病が各々1例であった。

1) 総合的評価ではやや有効以上は74.3%、有効以上は51.3%であった。

2) 疾患別有効率は、不安神経症100%、心気神経症76.9%、神経症(未完結型)57.1%であった。他の疾患については例数が少なかったため判定が困難であった。

3) 症状別評価による改善率では、不安、緊張、焦燥感、睡眠障害といった精神神経系の症状に対して高率の改善率を示した。心悸亢進といった身体症状にも良い改善をみせた。

4) 年齢別効果では、40才代で100%の改善率で最も良く、次いで50才代、30才代、20才代、60才代と続き、10才代が最も低い改善率を示した。

5) 副作用として、眠気、ふらつきが各2例、他に振戦、全身倦怠感、運動失調、口渇、掻痒感などが1例ずつ認められた。

今回のわれわれの clonazepam に対する治験成績から、本剤は中年以降の神経症レベルの患者にかなり有効で、特に不安神経症、心気神経症に対してよい改善をみせることが期待されるものである。抗不安作用が強く、かつ身体症状に対しても効果的な場合があり、著明な副作用もないことから、器質的疾患も含めて割に安心して使用できるのではないかという印象をもった。

文 献

- 1) Nakanishi, M. et al.: Studies on Psychotropic Drugs, XIX: Psychopharmacological studies of 1-methyl-5-0-chlorophenyl-7-ethyl-1, 2-dihydro-2H-thieno[2, 3-e]-1, 4-diazepin-2-one(Y-6047). *Arzneim. Forsch (Drug Res.)* 22: 1905-1914, 1972.
- 2) 心身症薬効評価研究会(並木正義他): 向精神薬の臨床評価—Thienodiazepine 誘導体Y-6074の心身症・神経症に対する効果。精神身体医学, 13: 180-186, 1973.
- 3) 西園昌久: 新しい Benzodiazepine 系薬物 Bromazepam の神経症に対する臨床効果。新薬と臨床, 21: 1539-1550, 1972.